心房颤动患者左心房血清炎症因子和血管内皮损伤标志物水平变化与血栓的相关性研究[1]

10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0490

李金轶[1]，梁桂琤[2]，王世荣[1]，李树湖[1]，柯红红[3]

基金项目： 国家自然科学基金资助项目“LncRNA Kcnq1ot1/miR-27-3p 竞争性靶向调控 Wnt3a/β-Catenin/NLRP3 信号通路介导的心肌细胞焦亡在心肌梗死后心力衰竭中的作用研究
”（项目编号：82160077）
广西自然科学基金项目“组织因子阳性微粒和心房颤动内皮功能损伤及血栓形成的相关性研究”（项目编号：2017GXNSFAA198129）。
广西壮族自治区卫生健康委自筹经费科研课题项目“小剂量伊布利特对持续性心房颤动患者心房转子的影响”（项目编号：Z20211177）

1、541001，广西桂林，桂林医学院附属医院心内二病区
2、530021，广西南宁，广西医科大学第一附属医院心血管内科
3、530021，广西南宁，广西医科大学第一附属医院老年心血管内科
*通信作者：柯红红，主治医师；Email：khhred2012@126.com

【摘要】**背景** 心房颤动（房颤）容易合并脑卒中和外周动脉栓塞。研究房颤血栓形成的具体机制并进行有效干预以减少血栓形成的风险，是目前房颤临床和基础研究的重要方向。**目的** 探讨心房颤动患者左心房血清炎症因子和血管内皮损伤标志物水平变化与血栓的相关性。**方法** 选取了 2017 年 7 月至 2019 年 12 月在广西医科大学第一附属医院接受开胸心脏手术的瓣膜性心脏病患者 29 例和冠心病患者 10 例，其中分为窦性心律组 15 例和房颤组 24 例。房颤组再分为无左心耳血栓和有左心耳血栓两个亚组各 12 例。超声心动图检测所有患者的左心房内径（LAD）和左心室射血分数（EF）及房颤合并左心耳血栓组血栓的面积大小；术中抽取左心房血标本，采用酶联免疫吸附测定法（ELISA 法）检测蛋白激酶 B （AKt）、核因子-KB（NF-κB）、超敏 C-反应蛋白（hs-CRP）、白介素-6（IL-6）、IL-8、肿瘤坏死因子α（TNF-α）、内皮素（ET-1）、一氧化氮（NO）、血管性血友病因子（vWF）、细胞间黏附分子（ICAM-1）及血管细胞粘附因子（VCAM-1）的表达水平。将房颤合并左心耳血栓组的 LAD 值、EF 值、炎症因子水平和血管内皮损伤标志物的水平与左心耳血栓的面积进行 Pearson 相关分析。**结果** （1）房颤组的 IL-8、AKt、NF-κB、ET-1、ICAM-1 和 VCAM-1 表达水平显著高于窦性心律组，而 NO 表达水平显著低于窦性心律组，差异有统计学意义（均为 $P<0.05$）。（2）与房颤组相比，房颤+左心耳血栓组的 hs-CRP 和 AKt 的表达水平显著升高，而 NO 表达水平显著下降，差异有统计学意义（均为 $P<0.05$）。房颤组和房颤+左心耳血栓组的 IL-6 、IL-8、TNF-α、NF-κB 、ET-1、vWF、ICAM-1 及 VCAM-1 表达水平无统计学差异（均为 $P>0.05$）。（3）12 例房颤合并左心耳血栓的患者其左心耳的血栓面积最大为 4.8cm2，最小为 1.67cm2，平均为（3.48±0.83）cm2。（3）Pearson 相关分析显示，房颤合并左心耳血栓的患者其 LAD 值、EF 值、炎症因子和血管内皮损伤标志物的水平与左心耳血栓的面积大小无直线相关关系(均为 $P>0.05$)。**结论** 房颤患者，特别是合并左心房血栓的患者，左心房血液存在炎症因子和血管内皮损伤标志物水平显著升高，而合并左心房血栓时上述指标更高。检测炎症因子和血管内皮损伤标志物的水平有助于评估房颤患者的血栓状态。

【关键词】 心房颤动；左心房；炎症因子；血管内皮；血栓

Correlation of serum inflammatory factors and endothelial injury markers in left atrium and thrombosis in patients with atrial fibrillation

[1] 基金项目：国家自然科学基金课题地区科学基金项目（82160077），广西自然科学基金面上项目（2017GXNSFAA198129）和广西自筹经费科研课题（Z20211177）
通信作者：柯红红，E-mail:khhred2012@126.com

LI Jinyi[1], LIANG Guizheng[2], WANG Shirong[1], LI Shuhu[1], KE Honghong[3]

1. Cardiology Department, Affiliated Hospital of Guilin Medical University, Guilin, China, 541001

2. Cardiology Department, The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, China, 530021

3. Geriatrics Cardiology Department, The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, China, 530021

**Corresponding authors： KE Honghong，Attending Physician；E-mail:khhred2012@126.com*

[Abstract] Background Atrial fibrillation (AF) is prone to stroke and peripheral arterial embolism. To study the specific mechanism of thrombosis (TH) and carry out effective intervention to reduce the risk of thrombosis is an important direction of clinical and basic research of AF. **Objective** To investigate the correlation of serum inflammatory factors and endothelial injury markers in left atrium and thrombosis in patients with AF. **Methods** 29 patients with valvular heart disease and 10 patients with coronary heart disease who underwent thoracotomy in the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University from July 2017 to December 2019 were selected, including 15 patients with sinus rhythm and 24 patients with AF. AF patients were further divided into two subgroups: AF group and AF+TH group, with 12 cases in each subgroup. The left atrial diameter (LAD), left ventricular ejection fraction (EF) of all patients and the area of thrombus in AF+TH group were measured by echocardiography. The blood samples of left atrium were taken during operation. The serum level of protein kinase B (Akt), nuclear factor kB (NF- κ B), high sensitivity C-reactive protein (hs CRP), interleukin-6 (IL-6), IL-8, tumor necrosis factor α (TNF- α), endothelin-1 (ET-1), nitric oxide (NO), von Willebrand factor (vWF), intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and vascular cell adhesion factor-1 (VCAM-1) were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Pearson correlation analysis was conducted between the LAD value, EF value, serum level of inflammatory factor and endothelial injury marker and the area of TH in AF+TH group. **Results** (1) The serum levels of IL-8、AKt、NF-κB、ET-1、ICAM-1 and VCAM-1 in AF group were significantly higher, and the serum level of NO was significantly lower, than those in sinus rhythm (SR) group (all $P < 0.05$). (2) The serum levels of hs-CRP and Akt in AF+TH group were significantly higher, and the serum level of NO was significantly lower, than those in AF group (all $P < 0.05$). There was no significant difference in the serum levels of IL-6 、IL-8、TNF-α、NF-κB 、ET-1、vWF、ICAM-1 and VCAM-1 between AF group and AF+TH group (all $P > 0.05$). (3) In AF+TH group, the maximum and the minimumthe area of thrombus were 4.8cm2 and 1.67cm2, respectively, and the average area of thrombus was (3.48 ± 0.83) cm^2. (4) Pearson correlation analysis showed that LAD, EF, inflammatory factors and vascular endothelial injury markers in all AF patients had no linear correlation with the area of TH (all $P > 0.05$). **Conclusion** In AF patients, especially those with left atrial TH , the levels of inflammatory factors and endothelial injury markers in left atrial blood increased significantly, while the above indicators were higher in AF+TH patients. Detecting the levels of inflammatory factors and endothelial injury markers is helpful to evaluate the thrombotic status in AF patients.

[Key words] Atrial fibrillation; Left atrium; Inflammatory factors; Endothelial injury; Thrombosis

心房颤动（房颤）是目前临床上最常见的快速型心律失常，其并发脑卒中、外周动脉栓塞和心力衰竭等的并发症会严重威胁患者的生命和生活质量，增加社会的医疗和经济负担。因此，研究房颤血栓形成的具体机制并进行有效干预以减少血栓形成的风险，是目前房颤临床和基础研究的重要方向，但目前对于房颤时血栓形成的复杂分子生物学机制仍未完全明确。

血栓形成是一个机体促凝/抗凝失平衡的过程，其中涉及多种细胞因子和凝血因子的参与。血液流体状态的维持有赖于促凝/抗凝系统之间保持的稳定平衡，任何打破这一平衡的因素，均可诱导血栓形成[1]。在血栓形成过程中，炎症因子和血管内皮细胞损伤起着非常重要的作用。磷酸化 AKT（p-AKT）与核转录因子-kB（NF-kB）是重要的转录因子，两者通过多种生物学信号转导进程调控内皮细胞活化，从而缓解血液的高凝状态，参与内皮损伤和炎症的进程[2]。

本研究通过检测房颤伴或不伴血栓患者的左心房血液 AKt、NF-κB、炎症因子及内皮损伤标志物的表达变化，探讨心房颤动患者左心房血清炎症因子和血管内皮损伤标志物水平变化与血栓的相关性。

1 资料与方法

1.1 临床资料　本研究总共选取了 2017 年 7 月至 2019 年 12 月在广西医科大学第一附属医院接受开胸心脏手术的瓣膜性心脏病患者 29 例、冠心病患者 10 例；其中男性 28 例，女性 11 例。入选患者分为窦性心律组 15 例和房颤组 24 例。房颤组的 24 例再分为无左心耳血栓和有左心耳血栓两个亚组各 12 例。入组的患者均符合所在组别的瓣膜性心脏病[3]、冠心病[4]及心房颤动[5]的诊断标准。排除 4 周内服用口服抗凝药物者，以及伴有感染、严重脑血管疾病、主动脉夹层、糖尿病、自身免疫性疾病、恶性肿瘤和严重肝、肾疾病者。研究对象均知情同意，并通过广西医科大学第一附属医院医学伦理委员会批准（审批号:NO.2022-KY-E-(171)）。

1.2 方法　各组患者于术前采用经胸超声心动图评估左心房内径（LAD）和左心室射血分数（EF）。房颤伴左心耳血栓患者术前经胸或经食道超声心动图对血栓进行面积大小的测量。手术中建立体外循环前抽取左心房血标本 20ml，迅速加入含 0.2ml 2%乙二胺四乙酸(EDTA)的抗凝管中，3000r/min 离心 30min，留取血清-80℃冷冻待测，待全部标本搜集完毕，做统一处理。采用酶联免疫吸附测定法（ELISA 法）检测：（1）AKt （蛋白激酶 B，又称 PKB 或 Rac）和 NF-κB（核因子-KB）的表达水平，其中通过密度梯度离心法分离人外周血单个核细胞并提取出核蛋白，通过 Bradford 法定量核蛋白，定量检测 NF-KB 水平（NF-KB p65 的含量）（以上检测试剂均购至北京安诺伦生物科技有限公司）；（2）炎症因子水平：超敏 C-反应蛋白（hs-CRP）、白介素-6（IL-6）、IL-8 及肿瘤坏死因子α（TNF-α）（以上检测试剂均购至美国 Thermo Fisher Scientific 公司）；（3）血管内皮损伤标志物：对内皮素（ET-1）、一氧化氮（NO）、血管性血友病因子（vWF）、细胞间黏附分子（ICAM-1）及血管细胞粘附因子（VCAM-1）（以上检测试剂均购至北京安诺伦生物科技有限公司）。

1.3 统计学处理　计量资料以均数±标准差（Mean ± SD）表示，采用 SPSS 21.0 统计软件进行分析。组间均数比较采用独立样本 t 检验。三组数据各组间比较采用单因素方差分析，两两比较采用 LSD 法。两组数据的相关性分析采用 Pearson 相关系数分析。计数资料采用率或百分比表示，组间比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 三组间临床资料的比较　窦性心律组、房颤组和房颤+左心耳血栓组的平均年龄分别为（58.87±7.17）岁、（64.08±5.32）岁和（60.9±6.95）岁。三组间的年龄、性别、

BMI 值、吸烟例数、糖尿病例数、高血压例数、LAD 值及 EF 值的比较无统计学差异（均为 P＞0.05），结果见表 1。

2.2　三组间炎症因子水平和血管内皮损伤标志物的比较　（1）窦性心律组、房颤组和房颤+左心耳血栓组的三组间比较中，hs-CRP、IL-8、AKt、NF-κB、ET-1、NO、ICAM-1 和 VCAM-1 表达水平有统计学差异（均为 P＜0.05）。三组间的 IL-6、TNF-α 及 vWF 无统计学差异（均为 P＞0.05），结果见表 2。（2）两组间的比较中，房颤组的 IL-8、AKt、NF-κB、ET-1、ICAM-1 和 VCAM-1 表达水平显著高于窦性心律组，而 NO 表达水平显著低于窦性心律组，差异有统计学意义（均为 P＜0.05），结果见表 2。（3）与房颤组相比，房颤+左心耳血栓组的 hs-CRP 和 AKt 的表达水平显著升高，而 NO 表达水平显著下降，差异有统计学意义（均为 P＜0.05）；两组的 IL-6 、IL-8、TNF-α、NF-κB 、ET-1、vWF、ICAM-1 及 VCAM-1 无统计学差异（均为 P＞0.05），结果见表 2。此外，房颤+左心耳血栓组的血栓面积最大为 4.8cm^2，最小为 1.67cm^2，平均为（3.48±0.83）cm^2，结果见表 2。

2.3　心脏功能、炎症因子水平和血管内皮损伤标志物与血栓大小的相关性分析　将房颤合并左心耳血栓组的 LAD 值、EF 值、炎症因子水平和血管内皮损伤标志物的水平与左心耳血栓的面积进行相关分析，结果示上述指标与血栓面积大小均无直线相关关系(P 均＞0.05)，结果见表 3。

3　讨 论

房颤是一种临床上常见的心律失常，其最大的危害是左心房形成附壁血栓，一旦血栓脱落后可导致脑栓塞和外周血管栓塞。Framingham 研究[6]显示，房颤患者脑卒中的年发生率为 3%～5%，是正常人群的 5 倍。此外，房颤相关的脑卒中具有很高的复发率，后者与长期残疾和高死亡率密切相关[7]。但对于预防复发性中风很重要。由于房颤患者在中风时也可能无任何心脏的症状，因此识别有中风高风险的房颤患者具有很大挑战性，而房颤的检测可能需要更长的心律监测仪器[8]。

血栓形成是一个机体促凝/抗凝失平衡的过程，其中涉及多种细胞因子和凝血因子的参与。血液流体状态的维持有赖于促凝/抗凝系统之间保持的稳定平衡，任何打破这一平衡的因素，均可诱导血栓形成。房颤的血栓前状态是多方面相互作用的结果，被称为高凝状态、结构异常和血的 Virchow 三位一体[1]。此外，炎症因子和血管内皮细胞损伤在血栓形成过程中也起着非常重要的作用。炎症因子的表达水平已被证明在外周血管血栓形成中起重要作用。在患有房颤和静脉血栓形成的小鼠中，血清炎症因子水平上调和趋化因子水平下调，而抗凝药物依多沙班可显著抑制血清炎症因子水平，并上调趋化因子水平，最终则有利于治疗房颤导致的静脉血栓形成[9]。此外，研究发现内皮损伤后暴露的胶原激活凝血因子引起血小板聚集，引发凝血过程[10]。ET-1 在人体由血管内皮细胞合成和分泌，是目前所知最强的血管收缩因子。房颤患者内皮细胞受损，血液中 ET-1 水平明显高于窦性心律者，引起血管收缩血流减慢而利于血栓形成[11]。本研究发现，12 例房颤合并左心耳血栓的患者其左心耳的血栓面积最大为 4.8cm^2,最小为 1.67cm^2,平均为(3.48±0.83)cm^2。房颤患者左心房血液的 hs-CRP、IL-8、ET-1、NO、ICAM-1 及 VCAM-1 显著高于窦性心律的患者，而在房颤合并左心耳血栓的患者则最高,提示左心房血液的炎症因子水平及血管内皮损伤标志物水平异常与房颤及左心房血栓形成密切相关。

Akt 和 NF-κB 在介导细胞内信号转导过程中发挥重要作用。AKt 磷酸化通过抑制核因子 NF-κB 活化介导的内皮细胞活化,增加磷酸化 eNOS 和激活 NO,减少肿瘤坏死因子α（TNF-α）诱导的体外内皮功能损伤，从而缓解血液的高凝状态。调节 AKt 磷酸化通路可调节核因子 NF-κB 介导内皮细胞活化，从而缓解内皮功能损伤[2]。本研究发现，房颤患者左心房血液的 AKt 和 NF-κB 显著高于窦性心律的患者，而在房颤合并左心耳血栓的患者则最高，提

示左心房血液的 Akt 和 NF-κB 水平异常亦与房颤及左心房血栓形成密切相关。此外，本研究发现房颤患者的炎症因子水平，血管内皮损伤标志物水平，Akt 和 NF-κB 水平与左心耳血栓面积的大小无直线相关，该结论可能受房颤合并左心耳血栓的患者例数较少的影响。

总之，房颤患者左心房血液存在炎症因子和血管内皮损伤标志物水平的明显异常，后者在合并有左心房血栓的房颤患者则变化更明显，检测炎症因子和血管内皮损伤标志物的水平有助于评估房颤患者的血栓状态。此外，本研究的样本量偏小，结论还需更系统和更大样本量的临床研究进一步证实。

作者贡献：李金轶负责实验设计、论文撰写；梁桂琤负责数据收集与统计学分析、论文撰写；王世荣负责实验实施，数据收集与统计学分析；李树湖负责实验实施，数据收集与统计学分析；柯红红负责研究选题，实验设计，论文审校。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] Wern Yew Ding, Majd B Protty, Ian G Davies, et al. Relationship between lipoproteins, thrombosis, and atrial fibrillation [J]. Cardiovasc Res, 2022, 118(3):716-731. DOI: 10.1093/cvr/cvab017.

[2] Jiali Liu, Pangao Xu, Dekun Liu, et al. TCM Regulates PI3K/Akt Signal Pathway to Intervene Atherosclerotic Cardiovascular Disease [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 2021:4854755. DOI: 10.1155/2021/4854755.

[3] 杜俣,刘巍,周玉杰. 心脏瓣膜病治疗:经导管瓣膜治疗的适应人群 ——2020 年 ACC/AHA 瓣膜病管理指南解读和思考[J]. 中国临床新医学,2021,14(6):534-539. Du Yu, Liu Wei, Zhou Yujie Treatment of heart valve disease: the adaptive population of transcatheter valve treatment -- Interpretation and thinking of acc/aha valve disease management guidelines in 2020 [j] Chinese Journal of clinical new medicine, 2021,14 (6): 534-539. DOI : 10.3969/j.issn.1674-3806.2021.06.02.

[4] 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组,中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,等. 冠心病双联抗血小板治疗中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志,2021,49(5):432-454. Atherosclerosis and coronary heart disease group of cardiovascular branch of Chinese Medical Association, interventional cardiology group of cardiovascular branch of Chinese Medical Association, thrombus prevention and treatment professional committee of cardiovascular physician branch of Chinese Medical Association, etc Consensus of Chinese experts on dual antiplatelet therapy for coronary heart disease [j] Chinese Journal of cardiovascular disease, 2021,49 (5): 432-454. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20210125-00088.

[5] 中华医学会心电生理和起搏分会,中国医师协会心律学专业委员会,中国房颤中心联盟心房颤动防治专家工作委员会. 心房颤动：目前的认识和治疗建议(2021)[J]. 中华心律失常学杂志,2022,26(1):15-88. The branch of cardiac electrophysiology and pacing of Chinese Medical Association, the professional committee of rhythms of Chinese Medical Association, and the working committee of atrial fibrillation prevention and treatment experts of China Association of atrial fibrillation centers Atrial fibrillation: current understanding and treatment recommendations (2021) [j] Chinese Journal of arrhythmias, 2022,26 (1): 15-88. DOI: 10.3760/cma.j.cn113859-20211224-00264.

[6] Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study [J]. Stroke, 1991, 22(8): 983-988. DOI: 10.1161/01.str.22.8.983.

[7] Hylek EM, Go AS, Chang Y, Jensvold NG, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation [J]. N Engl J Med, 2003, 349(11):1019–1026. DOI: 10.1056/NEJMoa022913.
[8] Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, Panzov V, et al. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke [J]. N Engl J Med, 2014, 370(26): 2467–2477. DOI: 10.1056/NEJMoa1311376.
[9] Xuefeng Shan, Zhiqiang Liu, Muhuyati Wulasihan, Songfeng Ma. Edoxaban improves atrial fibrillation and thromboembolism through regulation of the Wnt-β-induced PI3K/ATK-activated protein C system [J]. Exp Ther Med, 2019, 17(5): 3509-3517. DOI: 10.3892/etm.2019.7379.
[10] Buyun Xu, Ye Du, Chao Xu, Yong Sun, Fang Peng, Shengkai Wang, Jie Pan, Yuanqing Lou, Yangbo Xing. Left Atrial Appendage Morphology and Local Thrombogenesis-Related Blood Parameters in Patients With Atrial Fibrillation [J]. J Am Heart Assoc, 2021, 10(12): e020406. DOI: 10.1161/JAHA.120.020406.
[11] I Goldsmith 1, P Kumar, P Carter, A D Blann, R L Patel, G Y Lip. Atrial endocardial changes in mitral valve disease：a scanning electron microscopy study [J]．Am Heart J. 2000, 140(5): 777-84．DOI: 10.1067/mhj.2000.110284.

表 1 三组间临床资料的比较

Table 1 Baseline of Characteristics of all groups.

	窦性心律组 (n=15)	房颤组 (n=12)	房颤+左心房血栓组 (n=12)	①P value	②P value
年龄 (years)	58.87±7.17	64.08±5.32	60.9±6.95	0.1374 (F=2.098)	0.2230 (t=1.254)
男性 (n, %)	10 (66.7%)	9(75%)	9 (75%)	0.8536 (χ^2=0.3166)	-
BMI (kg/m²)	21.11±0.91	20.95±1.02	21.57±0.99	0.2733 (F=1.33)	0.1470 (t=1.503)
吸烟 (n, %)	7 (46.7%)	7 (58.3%)	6 (58.3%)	0.5014 (χ^2=1.381)	-
糖尿病 (n, %)	4 (36.4%)	3 (25%)	2 (16.7%)	0.8140 (χ^2=4.117)	-
高血压 (n, %)	10 (66.7%)	10 (83.3%)	8 (66.7%)	0.5656 (χ^2=1.140)	-
LAD (mm)	37.2±3.86	41.0±4.92	43.6±5.3	0.0041 (F=6.419)	0.2288 (t=1.238)
EF (%)	61.5±2.26	58.3±6.34	55.1±6.09	0.0227 (F=4.214)	0.3512 (t=0.9524)

注: ①*P* 值为三组间的比较，②*P* 值为房颤组与房颤+左心耳血栓组的比较。

表 2 三组间炎症因子水平和血管内皮损伤标志物的比较

Table 2 Comparison of inflammatory factor levels and endothelial injury markers in three groups

	窦性心律组 (n=15)	房颤组 (n=12)	房颤+左心房血栓组 (n=12)	①*P* value	②*P* value	③*P* value
hs-CRP (mg/L)	2.43±0.685	2.85±0.484	3.25±0.377	0.0016 (F=7.73)	0.0792(t=1.830)	0.0345 (t=2.254)
IL-6 (pg/mL)	3.03±0.515	2.98±0.545	3.32±0.528	0.2488 (F=1.446)	0.7964(t=0.2608)	0.1375 (t=1.541)
IL-8 (pg/mL)	8.053±0.852	8.999±1.022	9.104±0.996	0.0110 (F=5.123)	0.0146(t=2.625)	0.8011 (t=0.2549)
TNF-α (pg/mL)	7.869±1.334	8.076±1.152	8.188±1.58	0.8257 (F=0.1925)	0.6741(t=0.4255)	0.8439 (t=0.1993)
AKt (μmol/L)	0.183±0.053	0.348±0.098	0.44±0.093	<0.0001 (F=34.68)	<0.0001(t=5.623)	0.0284 (t=2.346)
NF-κB (mg/L)	0.18±0.064	0.256±0.072	0.314±0.096	0.0003 (F=10.15)	0.0081(t=2.878)	0.1067 (t=1.682)
ET-1 (ng/L)	61.81±4.87	68.77±7.17	73.02±3.84	<0.0001 (F=14.8)	0.0060(t=3.002)	0.0840 (t=1.81)
NO (μmol/L)	64.57±4.40	57.67±4.22	52.93±6.48	<0.0001 (F=18.04)	0.0004(t=4.130)	0.0450 (t=2.126)
vWF (%)	155.6±35.3	148.4±38.15	154.1±34.17	0.8670 (F=0.1432)	0.6162(t=0.5076)	0.7044 (t=0.3844)
ICAM-1 (mg/L)	162.3±21.06	232.9±38.63	248.5±43.85	<0.0001 (F=23.91)	<0.0001(t=6.057)	0.3650 (t=0.9250)
VCAM-1 (mg/L)	429.7±41.7	606.2±71.38	654.1±78.25	<0.0001 (F=46.86)	<0.0001(t=8.036)	0.1314 (t=1.567)
血栓大小(cm^2)	-	-	3.48±0.83	-		

注: ①*P* 值为三组间的比较，②*P* 值为窦性心律组与房颤组的比较，③*P* 值为房颤组与房颤+左心耳血栓组的比较。

表 3 心脏功能、炎症因子水平和血管内皮损伤标志物与血栓大小的相关性分析

Table 3 Correlation analysis of cardiac function, inflammatory factor levels, and markers of endothelial injury with thrombus sizes.

房颤+左心耳血栓组	LAD	EF	hs-CRP	IL-6	IL-8	TNF-α	AKt
血栓大小(cm²)	r=0.3307 P=0.2938	r=-0.1825 P=0.5701	r=-0.0120 P=0.9705	r=-0.5022 P=0.0962	r=-0.0026 P=0.9936	r=-0.5170 P=0.0852	r=-0.0404 P=0.9008
房颤+左心耳血栓组	NF-κB	ET-1	NO	vWF	ICAM-1	VCAM-1	
血栓大小(cm²)	r=-0.1510 P=0.6396	r=-0.0785 P=0.8058	r=-0.3008 P=0.3422	r=-0.5281 P=0.0776	r=-0.1533 P=0.6344	r=0.0285 P=0.9300	